

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 180

Contribution à l'Etude
du Rapport $\frac{C}{N}$ dans le Sang

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 16 Mars 1933

PAR

Emile MOULIN

Pharmacien de 1^{re} Classe

Diplômé de Bactériologie

Né le 7 Septembre 1908, à AVIGNON (Vaucluse)



LYON

BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1933

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU RAPPORT C/N DANS LE SANG**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554202_0037

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 180

Contribution à l'Etude du Rapport $\frac{C}{N}$ dans le Sang

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 16 Mars 1933

PAR

Emile MOULIN

Pharmacien de 1^{re} Classe

Diplômé de Bactériologie

Né le 7 Septembre 1908, à AVIGNON (Vaucluse)



LYON

BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1933

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. A. MOREL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL, ROLLET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	X. BONNET, agrégé, chargé de cours
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	CO'LET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutique générales	LERICHE
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	ROCHAIX
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chirurgie expérimentale	MM. TAVERNIER
Stomatologie	PONT

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUFOURT	DECHAUME	MORENAS
RHENTER	DEVIC	BERNHEIM	REBATTU Ch.
MAZEL	GABRIELLE	POLLOSSON	REVOL Ch.
SANTY	MARTIN (Joseph)	CHAMBON	ENSELME Ch.
CHALIER (André)	ROCHET (Ph.)	CIBERT	SEDALLIAN Ch.
CHALIER (Joseph)	WERTHEIMER	EPARVIER	
DUMAS	GATE	GUILEMINET	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. FLORENCE, président ; CORDIER, assesseur ;
ENSELME et REVOL



La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MES PARENTS

Témoignage d'immense affection et
de reconnaissance infinie.

A MON FRÈRE

A MA FAMILLE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FLORENCE

Professeur de Chimie Médicale
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a inspiré et dirigé ce travail.

A MES JUGES

MONSIEUR LE DOCTEUR CORDIER
Médecin des Hôpitaux, Agrégé de l'Université
Officier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR ANSELME
Chargé des fonctions d'Agrégé

MONSIEUR LE DOCTEUR REVOL
Pharmacien-Chef de l'Asile de Bron
Chargé des fonctions d'Agrégé

A MES AMIS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU RAPPORT C/N DANS LE SANG

INTRODUCTION

La chimie pathologique permet, en l'état actuel des connaissances, de ne doser qu'une faible partie de constituants urinaires ou sanguins. Une partie, la plus considérable, reste encore à l'abri des regards des biologistes. Le seul moyen que l'on possède de les déceler réside dans le dosage de certains éléments : l'Azote total et le Carbone total. Si l'étude du premier a déjà fait le sujet de nombreux travaux, il ne semble pas que l'on ait accordé au second toute l'attention qu'il était en droit de susciter. Cela tient sans doute à ce que les chimistes n'avaient pas à leur disposition de méthode de dosage du carbone vraiment sûre et pratique. Cette lacune a été comblée par M. NICLOUX qui a mis au point une technique qui à la pratique répond parfaitement aux espoirs que l'on a placés en elle. Avec la méthode de KJELDHAL pour le dosage de l'azote et celle de NICLOUX pour le dosage du carbone, les chimistes sont donc bien outillés pour parfaire l'étude de ces deux éléments dans l'urine et dans le sang.

Dans le cas de l'urine, d'après les travaux de FOLIN, l'azote ne pourrait être rapporté à des éléments connus

et dosables tels que l'urée, l'ammoniaque, la créatine, l'acide urique, les purines et les acides aminés constituent environ 5 % de l'azote total chez l'homme sain, tandis que le carbone inconnu représente, d'après BOUCHARD, LAMBLING, VALLÉE, DESGREZ, RUBNER, KRAUSS, PREGL environ 20 % du carbone total urinaire, les constituants connus étant d'ailleurs tous des corps azotés, les glucides mis à part. Dans le cas du sang, le problème présente un autre aspect, puisque la majeure partie de ses constituants est formée par des protéines dont le taux ne varie pas sensiblement avec les divers états pathologiques. On ne doit donc s'occuper que des molécules cristalloïdes et pour cela avoir recours aux filtrats de déprotéinisation. D'après FOLIN et DENIS, la quantité d'azote présente, dans les filtrats de déprotéinisation qu'on ne peut rapporter à des substances connues, constitue à l'état normal environ 20 % de l'azote total non protéique et, d'après STEPP et ROCHE, le carbone n'appartenant pas aux corps dosables représente 35 à 40 % du carbone total. Il semble donc que le dosage du C. et de l'Az. total présente plus d'intérêt dans le sang que dans l'urine, puisque dans le premier la fraction inconnue de ces deux éléments est d'un ordre de grandeur beaucoup plus élevée et d'une constance bien moindre. C'est le travail que nous nous sommes proposés. MANCINI et STEPP, les premiers, entreprirent l'étude du carbone total des filtrats de déprotéinisation du sang d'homme, de chien, de bœuf, de cheval. Ils réalisèrent la défécation par l'acide phosphotungstique. Alors que

le premier trouve des quantités de C. de 0,7 à 0,9 gr. par litre de sang d'homme sain, celles trouvées par le second oscillèrent entre 1 gr. 5 et 1 gr. 7. D'autres auteurs (BIERRY, RATHERY, VIVARIO donnèrent des quantités de carbone d'environ 3 gr. dans le sérum humain déféqué par l'acétone. Les résultats étaient donc tout à fait discordants et le problème restait entier. C'est à J. ROCHE que revient le mérite d'apporter une base solide à cette étude. Il utilisa à cet effet la microméthode de NICLOUX après défécation par le chlorure mercurique et la méthode de KJELDHAL. Il rechercha l'ordre de grandeur de la teneur en C. et en Az. non protéiques chez l'homme normal au cours de diverses conditions physiologiques, puis dosa le carbone dans les filtrats de défécation d'échantillons de sang défibriné, de sérum et de globules prélevés sur différents animaux et sur l'homme. Il amorça enfin l'étude du C/N dans divers états pathologiques (diabète et urémie).

Ce furent là les travaux qui nous servirent de base au début de ce travail. On a vu que l'étude du rapport C/N en pathologie était ébauchée mais n'avait pas encore fait l'objet de recherches systématiques. Nous nous sommes donc proposés de doser le C. et l'Az. non protéiques au cours de diverses affections (tuberculose, diabète, cirrhose), ainsi que dans divers liquides biologiques. Parallèlement, nous avons entrepris le dosage du glucose et de l'urée, dosage qui pourrait nous donner d'utiles indications sur le trouble du métabolisme carboné ou azoté. En effet, comme l'étude de l'azote résiduel, c'est-à-dire la différence $N_{urique} - N_{total}$ peut renseigner sur le métabolisme des corps azotés et sur l'élimination des déchets qua-

ternaires du fonctionnement des organes, il semble que l'étude du « carbone » permet, dans une certaine mesure, de contrôler le métabolisme des corps ternaires et en particulier des glucides. Un taux élevé de carbone dans les filtrats sanguins doit être rapporté à une accumulation dans le sang des produits intermédiaires de leur métabolisme.

On comprend donc l'importance qui s'attache à la connaissance du rapport C/N dans l'établissement du diagnostic de certaines affections chez le diabétique où son élévation indiquera une rétention exagérée des corps ternaires dans le sang. Dans l'urémie, au contraire, le rapport C/N s'abaissera par suite de l'augmentation du taux de l'urée sanguine. D'autre part, l'établissement d'autres rapports comme

Carbone total-Carbone du sucre
et Carbone total-Carbone du sucre

Azote total

peut nous renseigner sur des troubles de l'utilisation et du métabolisme des grosses molécules dans l'organisme.

En résumé, du fait de la disparition des grosses difficultés techniques qui entravèrent les recherches de nos prédécesseurs, nous avons pensé qu'il n'était pas sans intérêt de poursuivre l'étude du rapport C/N dans le sang. Il semble, en effet, que sa connaissance apportera au biologiste des renseignements non négligeables sur certains métabolismes et fournira au clinicien un élément utile dans l'établissement de son diagnostic. Nous estimerons être largement récompensés si nous avons pu apporter à cette étude une contribution, si modeste soit-elle.

Plan suivi dans ce travail

Introduction.

Historique du dosage du carbone des filtrats de déprotéinisation.

Techniques :

Dosage du sucre.

Dosage du carbone.

Dosage de l'azote.

Dosage de l'urée.

Résultats obtenus.

Discussion des résultats.

Conclusions.

Bibliographie.

Division du travail

- 1° Prélèvement du sang.
- 2° Dosage du sucre sanguin.
- 3° Dosage de l'azote total.
- 4° Dosage de l'urée.
- 5° Dosage du carbone total.

Nous prélevions le sang dans la matinée et nous le transportions dans le plus court délai au laboratoire. Là, nous procédions immédiatement au dosage du sucre et aux opérations préliminaires du dosage du carbone (dessiccation dans le vide). Nous consacrons le reste de la journée au dosage de l'urée et à celui de l'azote total.

Enfin, nous dosions le carbone dès que la dessiccation du filtrat était obtenue, c'est-à-dire dans la journée du lendemain. En résumé, il nous fallait environ deux jours pour effectuer la totalité de ces opérations.

Prélèvement sanguin

Le sang était prélevé par ponction veineuse à raison de 15 à 20 cm³ et était recueilli sur du fluorure de sodium pour éviter la coagulation.

Historique

C'est Ch. BOUCHARD qui, à propos de l'élimination urinaire du C posa la question d'une méthode susceptible de la mesurer. MESSINGER, en Allemagne, à partir de 1888, en avait fait de même, mais simplement dans le but de contrôler les résultats de l'analyse élémentaire classique. Le premier en France, DESGREZ, en 1897, établit une méthode de dosage du C, méthode qui consistait à traiter de l'urine par un mélange sulfo-chromique et à peser l'acide carbonique produit. DOOZE et LAMBLING étudièrent en détail cette technique, en 1903. En Allemagne, TANGL et KERESTKY s'occupaient aussi de la question et employaient de même l'oxydation sulfo-chromique. SIMON, dans une étude très poussée, montra que l'oxydation sulfo-chromique ne permettait pas l'oxydation de certains corps comme l'acide acétique et ses acides homologues et remarqua que seul le mélange bichromate d'argent-acide sulfurique oxydait ces corps et cela en toute spécificité. D'après FLORENTIN, le sulfate acide de mercure remplirait le même but.

SIMON publia le résultat de ses observations à l'Académie des Sciences de 1922 à 1925 ; il mettait au bain-marie la substance à étudier et le mélange

sulfo-chromique chauffait de manière à atteindre l'ébullition au bout de 30 minutes et laissait à l'ébullition pendant encore quatre minutes. Il se dégageait un mélange de CO et de CO² qui étaient recueillis et dont la mesure du volume total permettait de connaître la quantité de carbone de la prise d'essai dégagé sous forme de gaz. Il constata que le carbone de certaines substances, telles que l'acide benzoïque, l'acide salicylique ou oxalique, est libéré totalement sous forme gazeuse, tandis que le carbone d'autres substances, comme celui de l'acide lactique, n'est qu'incomplètement attaqué et que celui de l'acide acétique ne l'est plus du tout. D'après SIMON cela semblait résulter de ce que l'oxydation sulfo-chromique dégradait les acides en « a ». Cet inconvénient disparaissait avec l'oxydation sulfo-argento-chromique, l'argent jouant ici le rôle de catalyseur. POLONOWSKY et KAUFFMANN-COSLA ont proposé de revenir à l'analyse élémentaire. En 1925, DESGREZ, qui n'avait cessé de s'occuper de la question, apporta, en collaboration avec VIVARIO, des modifications à sa méthode primitive. En 1927, enfin, DESGREZ et LESCOEUR publient une nouvelle méthode de dosage du carbone, qui faisait entrer la technique dans le domaine de la micro-analyse courante. L'originalité consiste dans le remplacement de la pesée du CO² produit par son titrage volumétrique. L'oxydation est produite par le mélange sulfo-argento-chromique et les gaz produits par l'attaque sont entraînés par un courant d'air privé de CO². Le chlore est absorbé par du ferrocyanure de potassium et l'acide carbonique

est fixé par une solution concentrée de baryte. Comme des quantités plus ou moins importantes d'acide sulfurique, chlorhydrique, etc..., ont pu être entraînées par le courant gazeux, on opère un nouveau dégagement d'acide carbonique par addition au milieu barytique de HCl étendu. Le CO^2 dégagé sera ensuite absorbé par une solution diluée et titrée de baryte, grâce à un appareil ingénieux dans lequel les gaz absorbables étant contenus dans un système clos, passent et repassent dans la solution absorbante jusqu'à fixation intégrale. Le dispositif est basé sur l'emploi d'une petite trompe à mercure dont les gouttelettes, en tombant dans un tube de diamètre calculé, aspirent le gaz au-dessus d'elles et le refoulent au-dessous. L'abaissement du titre alcalimétrique de la solution du baryte fera connaître la quantité de CO^2 fixé, et par là-même la quantité de C mise en œuvre. Enfin, en 1927, NICLOUX proposa une nouvelle méthode de dosage du carbone qui, par sa simplicité, son élégance, par le peu de temps et l'outillage peu compliqué qu'elle exige, marque un net progrès sur ses devancières. Il y apporta plusieurs modifications heureuses dans le but d'améliorer sa maniabilité et d'assurer dans des conditions parfaites l'obtention du vide, qui constitue sa principale originalité.

André BOIVIN applique cette méthode au cas des solutions aqueuses et en particulier des filtrats de déprotéinisation phospho-tungstique. Il perfectionna la méthode de SIMON en ce sens qu'au lieu de doser $\text{CO}^2 + \text{CO}$, il dosait CO^2 et CO, et qu'il supprimait la question du dégagement d'oxygène qui, dans la mé-

thode de SIMON, se produit dès que la température dépasse 100° et même dès que, restant à 100° , elle s'y maintient pendant plus de quatre minutes. Enfin, J. ROCHE utilise la technique de NICLOUX pour doser le carbone total du sang du sérum et des globules chez l'homme normal et chez différents animaux (chien, bœuf, porc, etc.). Il mit en évidence les répartitions différentes du carbone entre les différents constituants du sang et enfin ébaucha l'étude du rapport C/N dans les affections présentant des troubles du métabolisme carboné ou azoté.

Déprotéïnisation

Toute recherche de ce genre nécessite une déprotéïnisation préalable du liquide sanguin, seul devant être dosé le carbone soluble. Or, les substances précipitantes non carbonées (l'acide trichloracétique ou l'alcool par exemple, ne pouvant, bien entendu, être employés) aboutissent à des déprotéïnisations de qualité variable.

De plus, il convenait d'utiliser le même déféquant pour les trois opérations : dosage du sucre, dosage du carbone, dosage de l'azote, et cela pour deux raisons :

1° L'objet de notre travail était l'établissement de rapports; il fallait donc pour les diverses opérations *le même liquide* débarrassé des mêmes protéines, conservant les mêmes substances en solution.

2° De plus, une défécation unique nous permettait une économie de temps appréciable.

Nous avons eu le choix entre plusieurs modes de déprotéïnisation et nous en avons surtout retenu deux :

La défécation au nitrate mercurique et la défécation phospho-tungstique.

FONTÈS et THIVOLLE en ont, à propos du dosage du sucre sanguin, étudié les avantages respectifs. Ils

ont délaissé la défécation mercurique pour diverses raisons :

1° Elle nécessite un pH d'environ 6,5. Mais si on passe en milieu acide en excès, on introduit dans le dosage de la glycémie un sel de cuivre, et cela amène à un chiffre de glycémie trop bas.

2° Elle diminue la glycémie en précipitant dans le sang une substance réductrice non défécable par l'acide tungstique ; on a incriminé la créatinine, l'acide urique, les phénols, l'acide glycuronique, mais ces substances ne provoquent pas la réduction de la liqueur de Fehling carbonatée, et un échantillon sanguin *complètement glycolisé* ne donne pas de réduction après défécation tungstique.

D'autre part, un filtrat tungstique traité par le réactif mercurique donne le même chiffre que la glycémie mercurique. FONTES et THIVOLLE ont cherché à isoler cette substance qui existerait dans le sang à raison de 0 gr. 10 par litre, et qui serait un composé utilisable par l'organisme. Ils ont pensé qu'il pourrait s'agir du lactacidogène.

3° Elle occasionne de plus une perte de temps appréciable.

Nous avons donc adopté la défécation tungstique.

On mesure dans un matras jaugé 5 cm³ de sang total prélevé le plus soigneusement possible, pour éviter une cause d'erreur dès le début, on ajoute ensuite dans l'ordre, et en agitant bien après chaque addition, 5 cm³ de solution de tungstate de soude à 10 % et 5 cm³ d'acide sulfurique aux deux tiers normal. On filtre. On a ainsi un liquide dont 10 cc. représentent 1 cc. de sang total.

Dosage du sucre sanguin

Micro dosage des substances glucidiques réductrices du sang

Nous avons utilisé pour le dosage de la glycémie la méthode de FONTÈS et THIVOLLE, telle que ceux-ci l'exposèrent à la Société de Chimie Biologique le 22 février 1927. Ils ont donné à leur travail le titre de « *Micro dosage des substances glucidiques réductrices du sang* », en spécifiant que rien n'autorise à admettre qu'il y ait réellement du glucose dans le sang circulant, et que si cela est, ils pensent qu'il y existe aussi une substance qui n'est déjà plus ou qui n'est pas encore du glucose. C'est cette considération qui les a amenés à utiliser comme défécant le *réactif sulfo-tungstique*. Le principe de la méthode et de dosage du Cu^2O par molybdomanganimétrie. Ils ont introduit un perfectionnement en établissant un appareil filtrant qui permet de soustraire rigoureusement le Cu^2O à l'action de l'air et de filtrer parfaitement.

RÉACTIFS.

1° SOLUTION A.

a)

Tartrate acide de K. 50 grs
So⁴H² normal..... 800 cc.

b)

So⁴Cu 25 grs
Eau distillée..... 80 cc.
On fait dissoudre, mélange,
complète à 1.000 cc. et filtre.

2° SOLUTION B.

Sulfate de potasse cristallisé pur à 80 gr. par litre.
On utilise cette substance pour obtenir la floculation d'un colloïde à grains relativement gros qui soit aisément filtrable et pour que l'oxydule soit à l'abri d'une réoxydation.

3° SOLUTION C.

Carbonate de potasse pur et à sec à 280 gr. par litre.

Réactif molybdique phosphorique. — Dans une capsule de porcelaine on met 40 gr. de molybdate d'ammoniaque, 200 cc. d'eau, 20 gr. de soude en bâtons. On fait bouillir jusqu'à complet départ de NH³ ; on rajoute 500 cc. d'eau et 200 gr. d'acide phosphorique cristallisé pur. On fait bouillir pendant un quart d'heure et pendant l'ébullition on ajoute

goutte à goutte une solution concentrée de permanganate jusqu'à teinte rosée persistante. On refroidit et ajoute une solution diluée de sulfate ferreux jusqu'à décoloration complète. On complète au litre.

4° SOLUTION DE PERMANGANATE DE K A
0 GR. 08 PAR LITRE.

Appareil filtrant. — Un filtre en verre présente, soudé à sa partie inférieure, un disque de toile de platine.

Ce tube est enfoncé dans un bouchon de caoutchouc monté sur une fiole vide. Celle-ci est reliée à une autre fiole analogue par un caoutchouc correspondant à un tube en verre enfoncé dans un bouchon de caoutchouc qui possède un autre trou portant un robinet, dont l'ouverture permet l'introduction d'air dans l'appareil. Cette fiole est reliée à une trompe d'eau. Sur le filtre de platine on dispose une faible épaisseur d'amiant lavée à l'HCL bouillant, puis à l'eau jusqu'à disparition d'acidité ; la partie supérieure du filtre peut être fermée par un bouchon traversé par un petit tube de verre qui, par l'intermédiaire d'un tube de caoutchouc, est reliée à un autre tube de verre effilé qu'on plongera dans le tube à essai où se trouvera la substance à filtrer. Dès que la trompe à vide fonctionnera, il y aura aspiration du liquide et filtration.

Technique. — Dans un tube à essai, on mesure 2 cc. du filtrat de défécation, soit 0 cc. 2 de sang total. On mélange 5 cc. de la solution A, 5 cc. de

solution B et 5 cc. de la solution C. On agite et on en prend 2 cc. qu'on ajoute au filtrat. On complète à 5 cc. avec de l'eau, on porte le tube au bain-marie pendant 20 minutes. On filtre le sous-oxyde produit. On fait dissoudre le sous-oxyde restant dans le tube et celui retenu sur le filtre par additions successives de réactif molybdique phosphorique jusqu'à disparition de la couleur bleue dans le tube à essai. On lave à l'eau. On transvase dans une capsule le liquide coloré par le bleu de molybdène formé et on fait tomber goutte à goutte le permanganate contenu dans une burette, jusqu'à disparition de toute coloration. Soit N le nombre de centimètres cubes trouvés. On se reporte à un tableau qui donne la correspondance en quantité de sucre.

Dosage du C

PRINCIPE. — La méthode de Nicloux utilise l'oxydation sulfo-argento-chromique. L'acide carbonique résultant de l'oxydation se dégage dans une ampoule où règne un vide préalablement formé, et se fixe sur une solution de potasse 2 N. Le carbonate de potasse est ensuite repris par une solution de chlorure de baryum. On ajoute alors au carbonate de baryum formé une quantité déterminée d'acide titré dont l'excès sera neutralisé par une solution alcaline. Par le volume d'acide titré disparu en connaîtra la quantité de C. de la prise d'essai.

APPAREIL. — Il est constitué par un tube à essai épais en verre pyrex fermé par un bouchon à deux trous dont l'un est traversé par un tube à entonnoir. L'admission du liquide est réglée par un clapet qui assure une étanchéité parfaite. L'autre orifice est traversé par un tube à boule à deux extrémités effilées dont la partie moyenne présente un renflement au niveau duquel le gaz viendra se dégager dans la potasse.

A la partie supérieure du tube à boule, on adoptera pour faire le vide, un petit tube de caoutchouc, qu'une pince pourra fermer d'une façon parfaitement étanche.

RÉACTIFS.

1° *Bichromate de K. pur.*

2° *Chromate neutre de K.* qu'on fera cristalliser deux fois.

3° *Bichromate d'Ag.* préparé en précipitant 5 gr. de nitrate d'argent dissous dans 25 cm³ d'eau par 5 gr. de bichromate de K. dissous dans 75 cm³ d'eau. On centrifuge pendant une demi-heure, décante le liquide et met sécher à l'étuve à 110° ou dans le vide.

4° *Chromate d'argent*, préparé en précipitant 5 gr. de nitrate d'Ag. dissous dans 25 cm³ d'eau par 3 gr. de chromate neutre dissous dans 50 cm³ d'eau.

5° *Sulfate de soude anhydre pur* préalablement calciné pendant plusieurs heures au rouge.

6° *Solution de potasse environ 2 N décarbonatée*, préparée à partir de 150 gr. de KOH pure dissous dans un litre d'eau. Le dégagement de chaleur produit suffit pour qu'on ait pas besoin de chauffer. On verse alors progressivement une solution de baryte à 10 %. Arrivé à cessation de précipité de carbonate de baryte, on en ajoutera un excès. La solution de potasse ainsi préparée sera mise dans un récipient du modèle dit à chlorure de Ca et d'une contenance d'environ 2 litres, dont l'ouverture supérieure sera fermée par un bouchon traversé par un tube en verre portant une garde à chaux sodée. L'ouverture inférieure est obstruée par un bouchon traversé par un tube de verre auquel on ajoute un tube de caoutchouc dont l'autre extré-

mité s'adapte à un raccord en verre soudé à une burette de 10 cm³. Ce tube de caoutchouc comportera une pince dont l'ouverture permettra de faire arriver la solution de potasse dans la burette. Les bouchons de l'appareil sont soigneusement paraffinés, de façon à ce que la potasse soit complètement à l'abri de l'air. L'appareil a une contenance d'environ 2 litres, quantité suffisante pour faire près de 200 dosages.

7° *Acide sulfurique pur bouilli*. — Il doit être très concentré et ne peut être employé que s'il est parfaitement incolore. Dans le cas contraire, la constante de correction s'élève dans des proportions considérables.

Sur les conseils de M. NICLOUX, nous avons demandé à la Maison Rhône-Poulenc de nous fournir un acide rigoureusement pur.

8° *Solution de KOH N/20 et d'HCl N/20*, préparée avec des solutions normales et titrées, avec comme indicateur le rouge de méthyle.

On verse le *liquide* (dans le cas de l'urine) ou la *poudre* (dans le cas du sang) dans le tube en pyrex et avec des mesures en verre dont la capacité est calculée à cet effet, on ajoute 0 gr. 050 de chromate ou de bichromate d'argent, 0 gr. 20 de bichromate de potasse et environ 0 gr. 50 de sulfate de soude anhydre. On ajuste alors au tube à essai le bouchon traversé par le tube à entonnoir et par le tube à boule. Dans le tube à entonnoir on verse environ 2 cm³ de SO⁴H² bouilli et au moyen de la tige en verre on fait effleurer l'acide jusqu'à la partie inférieure de la pointe, de façon à ce que la fermeture soit étanche, Puis, au

moyen de l'extrémité effilée de l'appareil à soude, on introduit dans le tube environ $0\text{ cm}^3\ 5$ de soude 2N décarbonatée en évitant le plus possible d'opérer à l'air libre. On ajuste ensuite le tube de caoutchouc et on le fait communiquer avec une trompe à eau. Quand le vide est obtenu, on assure la fermeture hermétique de la pince et on plonge l'appareil dans un bain-marie bouillant, de façon à vaporiser l'eau qui peut encore rester dans l'appareil. Au bout de quelques minutes on voit la vapeur d'eau se condenser sur les parois ; on refroidit alors en promenant plusieurs fois le jet d'une pissette. On ajuste ensuite l'appareil sur un support en lui donnant une position légèrement inclinée. On verse, par l'entonnoir, 5 à 6 cm^3 de SO^4H^2 bouillis et en soulevant légèrement la tige de verre, jouant le rôle de soupape, on les fait tomber goutte à goutte sur la substance à analyser. On prend soin de laisser environ 1 cm^3 de SO^4H^2 dans l'entonnoir, de façon à assurer l'étanchéité absolue du système. Puis, avec un micro-bec Bunsen on chauffe latéralement le tube en pyrex. Le gaz carbonique se dégage dans la potasse et, en agitant, on promène la potasse sur toute la surface de la boule. La couleur du liquide qui était d'abord orangé, passe au brun-rougeâtre, puis lorsque le dégagement de CO^2 a cessé, au vert olive par formation de sesquioxyde de chrome vert. A ce moment, il se produit des soubresauts dans le liquide et pour éviter de fausser le dosage il importe de chauffer plus doucement en réduisant la flamme du bec Bunsen. Au bout de quelques minutes, on voit se dégager du liquide des vapeurs blanches de SO^4H^2

qui tendent à pénétrer dans le tube à boule. Elles n'entravent d'ailleurs pas l'opération. On arrête alors le chauffage et on laisse refroidir. On met le tube en caoutchouc en communication avec un appareil à barbotage contenant de la soude et fermé par un bouchon traversé d'une garde à chaux sodée. Cette opération a pour but : 1° de vérifier si le vide a tenu ; 2° de ne faire entrer dans l'appareil que l'air privé de CO_2 . On ouvre la pince. On retire le tube à boule du bouchon et on en lave plusieurs fois avec de l'eau la partie inférieure sans arriver à la boule, pour enlever le SO_4H^2 qui aurait pu se condenser sur les parois. On vide ensuite le liquide contenu dans la boule dans un tube à centrifugeuse et on rince à plusieurs reprises. On bouche celui-ci avec un bouchon présentant une petite encoche et on porte au bain-marie bouillant pendant 3 minutes. On y verse environ 2 cm^3 d'une solution bouillante de chlorure de baryum à 10 % et on fait tomber sur les parois quelques gouttes d'alcool pour faire glisser le précipité qui aurait pu se déposer sur les parois de la partie supérieure du tube centrifugeur. On centrifuge pendant environ une minute. On décante le liquide surnageant, qui doit être très clair, on remplit le tube d'eau distillée bouillante et on homogénéise le liquide avec un agitateur pour remettre le précipité en suspension. On fait tomber, sur les bords du tube, quelques gouttes d'alcool et on centrifuge encore pendant une minute. On renouvelle une seconde fois l'opération. On décante l'eau de lavage. On fait tomber alors dans le tube 10 cc. de $\text{HCl N}/20$ (ou plus (15 cc., 20 cc.) si cette quantité

n'est pas suffisante pour obtenir un liquide à réaction acide) et 2 ou 3 gouttes de rouge de méthyle. On verse le contenu du tube dans un Erlenmayer en pyrex et on lave à plusieurs reprises à l'eau distillée. On porte à l'ébullition et on fait tomber goutte à goutte la solution de soude N/20 contenue dans une burette jusqu'à coloration jaune serin. Si N est la quantité de HCl et n la quantité de NaOH employée pour saturer l'excès de HCl, comme 1 cc. de HCl correspondant à 0,3 mg. de C, la quantité de C contenue dans la prise d'essai sera de $(N-n) \times 0,3$ mg.

1° CAS DE L'URINE. — On utilise 0,3 cm³ d'urine mesurés avec une micro-burette. Nicloux conseille d'opérer sur un volume de liquide qui ne représente pas plus de 3 mgr. de carbone.

2° CAS DU SANG (Boivin). — On prélève 10 cm³ du filtrat de déprotéinisation phospho-tungstique, soit 1 cm³ de sang total. On les place dans une capsule de verre à bec et on y dissout 0 gr. 20 de sulfate de soude anhydre. On met ensuite la capsule dans une cloche à vide sulfurique et on l'y laisse environ 24 heures, temps suffisant pour obtenir une dessiccation parfaite. On a ainsi une poudre dont l'aspect varie avec la nature de l'échantillon sanguin (sang total, sérum). A l'aide d'un scalpel on racle soigneusement le fond de la capsule et on rince 2 fois avec du sulfate de soude.

Dosage de l'azote non protéique du sang

Nous avons pour le dosage de l'azote non protéique du sang, employé la méthode de Kjeldhal perfectionnée par Parnas et Wagner, après défécation au réactif phospho-tungstique. Etant donné les faibles quantités d'azote à doser (0 mmgr. 2 à 0 mmgr. 5 en moyenne) nous avons été astreints à une mise au point assez longue, à des renouvellements de réactifs fréquents et à des précautions opératoires nombreuses. Nous faisons en moyenne un dosage à blanc par semaine et les divers coefficients d'erreur obtenus ont été relativement constants. Sans vouloir refaire ici l'historique de la question, nous signalerons cependant les travaux de MESTREZAT. Il appliqua la méthode de Kjeldhal au dosage de l'azote de corps à fonctions chimiques très différentes (Noyau pyrrol, noyau pyridique, noyau tropique, noyau quinoléique, noyau glyoxalique, dérivés nitrés, dérivés guanidiques, amines aromatiques, etc...) et montra que les différentes formes de l'azote sont inégalement susceptibles d'être dosées par la méthode de Kjeldhal ou ses variantes. Il remarqua aussi que les résultats diffèrent d'une méthode à l'autre, et pour un même noyau, suivant les molécules et sont influencés par la position des groupements atomiques dans la molécule,

la nature de substitution et l'existence de molécules voisines différentes.

Il conclut que l'on est imparfaitement renseigné sur les résultats donnés par les diverses modifications apportées à la méthode de Kjeldhal et que dans de nombreuses molécules l'azote n'est que partiellement transformé en ammoniaque ce qui donne aux chiffres obtenus la signification de valeurs minima. Nous n'insisterons pas sur le rôle considérable de la destruction sulfurique et du catalysateur employé, car c'est là une question qui a été très étudiée sans d'ailleurs qu'on soit arrivé à des résultats vraiment concluants. Quant à la déprotéinisation, elle a une importance primordiale, mais nous n'avons malheureusement pas eu le temps de comparer les résultats obtenus en utilisant les divers réactifs déféquants sur un même liquide sanguin.

Il semble bien cependant, comme Boivin l'a remarqué, que la défécation phospho-tungstique donne des chiffres d'azote supérieurs à ceux donnés par les autres déféquants, mais nous ignorons dans quelle proportion. Il est probable qu'il s'agit ici encore des substances réductrices que Fontès et Thivolle ont signalées à propos du dosage du sucre sanguin.

Technique. — On utilise l'appareil classique de Parnas et Wagner en ayant soin de le placer sous une hotte fermée, le moindre déplacement d'air pouvant provoquer une remontée de la solution acide titrée dans l'appareil. On part de 10 cm³ de filtrat de déprotéinisation représentant 1 cm³ de sang total. On les mesure dans un tube à combustion Micro-Kjeldhal et on leur ajoute 1 cm³ d'acide sulfurique pur bouilli et

2 à 3 gouttes d'une solution concentrée de sulfate de cuivre exempt d'ammoniaque. On place le tube sur une rampe à gaz et on chauffe. Comme on opère sur de très faibles quantités d'azote, la minéralisation et, par suite, la décoloration, est assez rapide. Si elle l'est trop, on fait tomber dans le tube à Micro-Kjeldhal, 2 ou 3 gouttes d'alcool, afin de retarder la minéralisation et de favoriser l'hydratation du liquide. Quand la décoloration est complète, on chauffe encore pendant une demi-heure pour détruire les combinaisons formées par l'ammoniaque et les produits de décomposition des matières organiques. On laisse refroidir, puis on transvase le liquide dans l'appareil de Parnas et Wagner. On y ajoute de la soude en excès, le liquide contenu dans le ballon prend alors une coloration bleue. Auparavant, si au cours de la minéralisation, il s'est formé sur les parois du tube à Micro-Kjeldhal une croûte jaunâtre, on la fera disparaître avec de la soude. On rince aussi plusieurs fois le tube et on verse l'eau de rinçage dans le ballon de l'appareil distillatoire. On fait plonger le tube de verre qui livre passage au distillat dans un Erlenmayer contenant 10 cm³ de solution N/70 d'HCl. On fait fonctionner l'appareil en établissant la communication avec le ballon générateur de vapeur d'eau bouillante. On arrête la distillation au bout d'environ 20 minutes. Puis, au moyen d'une solution N/70 de soude contenue dans une burette, on dose l'excès d'HCl N/70 de l'Erlenmayer. Soit n le nombre de cm³ obtenu. Comme 1 cm³ d'HCl N/70 consommé correspond à 0 mmgr. 2 d'azote, la quantité d'azote contenue dans la prise d'essai sera de $n \times 0$ mmgr. 02.

Dosage de l'urée du sang par le xanthydrol

On utilise *au moins* 5 cm³ de sérum prélevé après centrifugation du sang. On y ajoute une quantité égale de réactif mercurique de Fosse. On centrifuge et décante le liquide limpide. On mesure ce liquide, soit n cm³ correspondant à n/2 cm³ de sérum. On y ajoute, dans un verre à pied, n cm³ d'acide acétique et 5 cm³ de solution au 1/10 de xanthydrol dans l'alcool méthylique, à raison de 1 cm³ toutes les minutes. Il se forme un précipité de dixanthylurée. Après une heure, on essore à la pompe sur creuset de Gooch recouvert d'un double filtre de papier qu'on aura taré au préalable. On lave à l'alcool méthylique et sèche à l'étuve à 120°, pendant environ un quart d'heure. On détache soigneusement le double filtre et on le pèse. La différence donnera le poids de dixanthylurée. Le poids d'urée par litre de sang sera fourni par la formule :

$$\text{mule : } \frac{\text{Poids de dixanthylurée} \times 2 \times 1.000}{7 \times n \text{ cm}^3}$$

RÉSULTATS

Bacillose

Grâce à l'obligeance de M. le Docteur Cordier, nous avons pu prélever du sang à 11 malades de son service (Salle Carnot — Femmes). Nous n'avons pas cru nécessaire de faire à propos de chaque malade un résumé clinique de leur affection, étant donné qu'au point de vue du métabolisme du C. et du métabolisme de l'Azote, les tuberculeux ne diffèrent pas sensiblement des sujets normaux. Si nous examinons ce tableau dans ses détails, nous voyons qu'au point de vue Sucre les chiffres trouvés gravitent autour de 1 gr. 10, les extrêmes allant de 0 gr. 80 à 1 gr. 18 ; il n'y a donc rien de particulier à signaler.

Les chiffres de Carbone total sont 0 gr. 96 à 1 gr. 56 avec, comme valeur moyenne, 1 gr. 20. Il semble donc comme certaine mesure le Carbone varie proportionnellement au Sucre sanguin et que les chiffres élevés de Carbone qu'on peut trouver rendraient compte de l'accumulation dans le sang de produits intermédiaires du métabolisme. Au point de vue de Urée et Azote total, les valeurs trouvées peuvent à première vue paraître assez élevées, cependant elles se justifient l'une dans l'autre puisque à un chiffre donné d'urée correspond une quantité déterminée d'Azote. Cette élévation au-dessus de la normale semble résul-

ter uniquement de l'alimentation ou de légers troubles rénaux ; quant au rapport C/N et au rapport $\frac{C - C \text{ du sucre}}{N}$

alors que le premier présente une valeur moyenne de 4, les chiffres trouvés pour le second gravitent autour de 3 et les chiffres supérieurs ou inférieurs à 3 sont en relation directe avec les quantités d'Azote correspondantes. Enfin le rapport C-C du Sucre ⁽¹⁾ oscille autour de 0,80.

En résumé, chez les bacillaires, nous avons trouvé des variations plus apparentes que réelles et l'homogénéité des chiffres semble n'être compromise que par les variations du métabolisme Azoté.

(1) Le carbone du sucre est obtenu en multipliant le chiffre de la glycémie par 0,4.

Nature de la maladie	Sucre	Carbone	Urée	Azote	C-C du sucre	C — N	C-C du sucre N
Bacillose I	0,80	0,96		0,32	0,64	3	2
Bacillose II	1,10	1,365	0,35	0,22	0,92	6,18	4,1
Bacillose III	1,15	1,17	0,52	0,32	0,71	3,57	2,1
Bacillose VI	1,10	1,14	0,56	0,38	0,70	2,87	1,7
Bacillose V	1,10	1,15	0,32	0,21	0,71	5	1,8
Sang de $\varphi\theta$ ancienne du sommet droit évolutive, mais toujours active . . .	1,20	1,35	0,38	0,29	0,87	4,13	3
Unilatérale. Pneu- mothorax avec é- panchement	1,08	1,14	0,39	0,27	0,71	4,1	2,6
Bacillose gauche fai- blement évolutive	1,05	1,26	0,39	0,29	0,84	4,3	2,8
Emphysème avec dyspnée	1,18	1,56	0,39	0,24	1,09	6,5	4,5
Bacillose avec sub- matité du sommet gauche	1	1,23	0,49	0,29	0,83	4,2	2,8
Bacillose évolutive du sommet droit.	1,07	1,29	0,35	0,23	0,87	5,6	3,7
Bacillose	1	1,35	0,40	0,29	0,95	4,6	3,2
Bacillose	0,90	1,26		0,28	0,90	4,5	3,2
Bacillose	1,125	1,38		0,30	0,94	3,6	3,1

Diabétiques

MM. Pic, Garin, Cordier, ont bien voulu nous permettre de prélever du sang des diabétiques dans leurs services respectifs. Nous nous sommes trouvés en présence de malades présentant des élévations plus ou moins élevées de leur glycémie et il était intéressant de savoir si les rapports que nous recherchions seraient troublés parallèlement.

Si nous examinons les chiffres de leur glycémie et du Carbone, nous trouvons des valeurs très différentes ; ces différences se traduisent par une augmentation variable du rapport $\frac{C}{N}$. Les quantités d'urée et par suite d'Azote sont très sensiblement plus élevées que la normale ; ici encore l'alimentation ou les troubles rénaux ne sont pas sans y contribuer. Enfin, les rapports Carbone - Carbone et les rapports

$$\frac{\text{Carbone - Carbone du Sucre}}{N}$$

de par leurs diversités, ne semblent pas apporter des éléments nouveaux dans cette étude.

En résumé, les recherches auxquelles nous avons procédé chez les diabétiques ne paraissent pas donner des résultats plus concluants que les recherches ordinaires du laboratoire.

Nature de la maladie	Sucre	Carbone	Urée	Azote	C-C du sucre	C — N	C.C du sucre	
							C.C	N
Femme diabétique. Mal plantaire (Prof. PIC).	3,75	2,23		0,50	0,73	4,44	1,4	
Femme diabétique. Mal plantaire (Prof. PIC).	3	2,10	0,83	0,50	0,90	4,2	1,8	
Femme diabétique. Mal plantaire (1)	3,70	2,20	0,28	0,26	0,72	8,46	2,7	
Femme diabétique avec abulminurie (2)	2,45	1,50	0,55	0,38	0,52	3,97	1,3	
H. diabétique poly- glangulaire (COR- DIER, 3)	7,50	4,49		0,22	1,49	20,40	6,7	
Femme diabétique avec albuminurie	3,20	3		0,50	1,70	6	3,4	
Femme diabétique (Doct. GARIN)	3,90	2,43	0,42	0,30	0,87	8,1	2,9	
Femme diabétique (Doct. GARIN)	3,40	2,28	0,41	0,25	0,92	9,09	3,6	
Femme diabétique (Doct. GARIN)	2,45	1,95	0,32	0,20	0,93	6,09	4,6	
Serum antidiphthé- rique		0,84		0,40		2,10		
Sérum antitétanique		0,93		0,38		2,44		
Liquide amniotique	traçes	0,8035	0,168	1,84	A.C. urine = 0,35			

Autres résultats

Il nous a paru intéressant d'étudier le rapport $\frac{C}{N}$ dans le sang des malades présentant des troubles hépatiques (cirrhose) ou rénaux (hypertension). Notre travail a été malheureusement limité par le nombre restreint de malades que nous avons pu avoir à notre disposition. Chez les Cirrhotiques, comme l'on peut s'y attendre, le chiffre de la glycémie reste normal. Par contre, on note une très sensible augmentation de Carbone. L'urée s'élève aussi dans une certaine mesure et l'Azote croît dans des proportions qui ne correspondent pas avec les chiffres d'urée trouvés. Les rapports reflètent ces anomalies de même que les urines où les chiffres de Carbone - Azote et le rapport $\frac{C}{N}$ sont très différents des chiffres normaux. Nous avons également travaillé sur le sang d'un hypertendu et les résultats trouvés peuvent donner une indication quant au métabolisme Azoté dans cette maladie.

En résumé, dans ce chapitre, les chiffres d'Azote ou de Carbone élevés font foi de l'accumulation dans le sang de certains produits intermédiaires du métabolisme et peuvent apporter au clinicien d'utiles renseignements sur la déficience de certains organes comme le foie.

Nature de la maladie	Sucre	Carbone	Urée	Azote	C-C du sucre	C — N	C-C du sucre N
Cirrhose spécifique (F).....		1,41		0,26		5,42	
Sang hypertendu (H).....	1,25	1,245	0,75	0,66	0,75	1,87	1,1
Sang de précirrhose (F).....	1,125	1,38	0,39	0,30	0,93	4,6	3,1
Sang de cirrhose éthylque	0,91	1,23	0,33	0,22	0,87	5,59	3,9
Sang de cirrhose spécifique avec subictère sans as- cite	1,10	2,31	0,30	0,32	1,87	7,53	5,8
Sang de cirrhose éthylque avec gros foie, épis- taxes, sous-ascite.	1,15	1,65	0,38	0,36	1,19	4,58	3,3
URINES							
Urine. Cirrhose spé- cifique		7,4	10,62	7,50		0,99	
Urine ictérique....		8,80	12	9,75		0,91	
Urine normale.....		7,50		5,5		1.38	

CONCLUSIONS

Au terme de cette étude, si nous essayons de dégager quelques conclusions, nous constatons tout d'abord que chez les bacillaires que nous avons considéré, à notre point de vue, comme des sujets normaux, les chiffres de C et d'Az sont relativement *constants* ; les variations trouvées se retrouvent dans les rapports et cela dépend, soit de la nature de l'alimentation, soit de l'existence de légers troubles rénaux.

Chez les diabétiques, l'*élévation* plus ou moins grande de la Glycémie et celle plus modeste de l'Azotémie se reflèteront sur les rapports qui accuseront des valeurs trop différentes pour que l'on puisse en tirer des conclusions *probantes*. Enfin, chez les cirrhotiques, cette étude nous a apporté des notions nouvelles. Les troubles physiologiques se sont retrouvés dans nos dosages chimiques et nos chiffres, surtout ceux de C, témoignent de la déficience du foie. Tout se passe comme si cet organe, ne répondant plus à sa fonction de broyeur moléculaire, laissait passer dans le sang des substances (*protéines* ou corps inconnus) dont il n'avait pu amener le métabolisme à son terme final. C'est là une notion extrêmement intéressante et nul doute qu'elle peut renseigner utilement le clinicien dans l'élaboration de son diagnostic.

Nous en arrivons maintenant au point le plus im-

portant de ce travail : quelle en est la valeur pratique ? Le dosage du Carbone, du Sucre, de l'Azote et de l'Urée est une opération qui, malgré l'importance des progrès techniques réalisés, ne peut s'apparenter au travail courant du laboratoire. Il réclame un chimiste très averti des choses de la biochimie et de la microchimie, une minutie et une attention de tous les instants, un matériel abondant, et des réactifs qu'il faut renouveler souvent si l'on veut obtenir des résultats constamment exacts. Il exige enfin beaucoup de temps et ne peut être pratiqué en série. En un mot, il constitue presque une spécialisation dans le domaine biochimique. Ce sont là des inconvénients qui entravent son utilisation courante. Cependant, ces dosages trouveront leur place dans les milieux hospitaliers et serviront certainement la cause du laboratoire, auxiliaire indispensable de la clinique.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	FLORENCE,
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 31 Janvier 1933.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ
A. LIRONDELI.E.

BIBLIOGRAPHIE

- BIERRY (H.), RATHERY (F.) et VIVARIO (R.). — Carbone résiduel dans le plasma sanguin. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1923, t. 89, p. 18.
- BOIVIN (André). — Le microdosage du carbone par la méthode de Nicloux dans le cas de solutions aqueuses même très diluées. *Soc. Biol.*, 1929, 100, 273.
- BOIVIN. — Le microdosage du carbone par oxydation sulfochromique et le microdosage de l'azote par destruction sulfurique. Technique, résultats, applications biochimiques considérées du point de vue analytique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1929, 11, 1269, 1409.
- DESGREZ (H.). — Dosage du carbone total dans les produits d'élimination. *C. R. Soc. Biol.*, 1897, 49, 1077.
- DESGREZ (A.). — Le carbone urinaire total. *Bull. Soc. Pharmacol.*, 1901, 3, 345-352.
- DESGREZ. — Le carbone urinaire total. *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1901, 3, 345-352.
- DESGREZ et VIVARIO. — Sur le dosage du carbone dans les substances organiques. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, 180, 886.
- DONZÉ et LAMBLING. — Sur le dosage du carbone total de l'urine. *C. R. Soc. Biol.*, 1903, 55, 968.
- FLORENTIN. — Sur l'oxydation sulfochromique des substances organiques et des houilles en présence de catalyseur. Rôle du mercure. *Bull. Soc. Chim.*, 1924, 35, 228.
- FONTÈS et THIVOLLE. — Recherches expérimentales sur le microdosage des substances glucidiques réductrices du sang. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1927, 9, 353, 445.

- KAUFFMAN-COSLA (O.). — Dosage du carbone dans les solutions organiques diluées ; applications à l'urine et autres liquides de l'organisme. *Bull. de la Soc. Chim. de France*, 1926, 4^e série, t. XXXIX, pp. 1485-1492.
- LESCŒUR et TUROBINSKI. — Modification de l'appareil de Desgrez par le carbone total en vue d'un microdosage par alcalimétrie. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1928, 10, 523-536.
- MANCINI. — *Bioch. Zeitschr.*, 1910, t. XXVI, p. 149-156, et 1911, t. XXXII, p. 164-171.
- MESSINGER. — Neue Methoden zur Elementaranalyse auf nassem Wege. *Ber Chem. ges.*, 1888, 21, 2910-2919.
- MESSINGER (J.). — Zur Kohlenstoffbestimmung organischer Substanzen auf nassem Wege. *Ber. Chem. ges.*, 1890, 23, 2756-2764.
- MESTREZAT. — Azote urinaire non titrable de Kjeldhal. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1926, 8, 341-351.
- MESTREZAT (W.) et JANET (Mlle). — Azote titrable par la méthode de Kjeldhal (Revue générale). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1921, 3, 105, 130.
- NICLOUX. — Microdosage du carbone. Applications. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, 184, 890.
- Microdosage du carbone. Application à la détermination du carbone urinaire. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1927, 9, 639, 677.
 - Microdosage du carbone urinaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 96, 1416.
 - Méthode générale de dosage de l'acide carbonique et des carbonates en solution. Application au dosage de l'acide carbonique dans le sang total, le plasma ou le sérum, les globules, la bile, l'urine, les eaux minérales, etc... *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1927, 9, 758-771.
 - Perfectionnement de l'appareil de Nicloux pour le microdosage du carbone. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1928, 10, 1271-1272.

- Perfectionnement à l'appareil de Nicloux pour le microdosage du carbone. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, 1222.
- POLONOWSKI. — Un dispositif de semi-microdosage du carbone. *Bull. de la Soc. Chim. de France*, 1924, 4^e série, t. XXXV, pp. 414-419.
- PREGL. — La microanalyse organique quantitative. Traduction d'après la 2^e édition allemande, par G. Welter. Préface du Professeur Maurice Nicloux, 1 vol. Les Presses Universitaires, éditeurs, Paris, 1923.
- ROCHE (Jean). — Dosage du carbone dans les filtrats de sang déféqué. *Soc. Biol.*, 1919, 100, 278.
- Sur le carbone total des filtrats de sang déféqué. *Le Sang*, 1929, 3, 657-664.
- SIMON (L.). — Sur l'oxydation par les mélanges d'acide sulfurique et de chromates. *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 174, 1706.
- Sur l'oxydation chromique des homologues de l'acide acétique. *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, 167.
- SIMON (J. L.) et GUILLAUMIN. — Détermination quantitative du carbone et de l'hydrogène par emploi du mélange sulfochromique. *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, 525
- SIMON. — Sur le rôle de l'oxyde chromique dans l'oxydation sulfochromique. *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, 768.
- Influence de la structure des combinaisons organiques sur leur oxydation sulfochromique. *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, 1070.
- Détermination du carbone dans la terre végétale. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, 1409.
- SIMON et GUILLAUMIN. — Détermination du carbone et de l'hydrogène par l'emploi du mélange d'acide sulfurique et de bichromate d'argent. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, 1065.

- L'oxydation de l'acide acétique par différents chromates métalliques comparée à l'oxydation par le bichromate d'argent dans la méthode argento-sulfochromique de détermination du carbone. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, 178, 1816.
- Les conditions de l'application de la technique argento-sulfochromique du dosage du carbone. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, 179, 975.
- Rapports de la structure avec l'oxydation sulfo-chromique. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, 180, 673.
- Relation entre la structure des mono-acides non saturés et leur oxydation sulfo-chromique comparée. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, 180, 833.

STEPP. — *Ergebn. d. Physiol.*, 1921, t. XIX, p. 290-325.

TANGL et KERESTKY. — Zur Methodik der Bestimmung des Kohlenstoffes organischer Substanzen auf nassen Wege. *Biochemische der deutsch. chem. Gesell.*, 1888, t. XXI, pp. 2910-2919.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
Plan suivi dans ce travail	13
Division du travail	14
Historique	15
Déproteïnisation	19
Dosage du Sucre Sanguin	21
Dosage du Carbone	25
Dosage de l'Azote non protéique du sang	31
Dosage de l'Urée du Sang	35

Résultats

Bacillose	37
Diabétiques	40
Autres résultats	42
Conclusions	45
Bibliographie	47



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

00 00 IMPRIMEURS - ÉDITEURS 00 00

00 42, QUAI GAILLETON, 42 00

00 00 00 00 LYON 00 00 00 00



